

## **Obligatorisk oppgave på medisinstudiet ved Universitetet i Oslo**

### **Årsaker til hjerteinfarkt hos unge**

- en retrospektiv studie av alle 30 år eller yngre med diagnosen akutt hjerteinfarkt i Norge i 2002-2005

Stud. med. CHRISTIAN OWESSEN

Veiledere: Overlege Dr. Med. Erik E. Solberg, Diakonhjemmet sykehus  
Prof. Dr. polit. Terje P. Hagen, Universitetet i Oslo Institutt for  
helseledelse og helseøkonomi.

**Abstract**

## **Background**

Many reports have investigated different aspects of acute myocardial infarction (AMI). Few have looked closer at AMI among younger populations. No studies on AMI among people age  $\leq 45$  have previously been done in Norway. Our aim was to investigate risk factors for AMI at young age – to see if they differ from already established risk factors among older populations. Our hypotheses were that they do.

## **Methods and results**

The study population consisted of 145 patients in Norway age  $\leq 30$  years with AMI during 2002-2005, recruited from the national patient registry. They were sorted according to gender, age and residency. The population consists predominantly of men (79 %), most are in the upper age group and they are about evenly distributed between the different regions of Norway. In order to establish important risk factors, we went through published reports on AMI in our age group. The reports are from USA (n=3) and Italy (n=1). In addition we have reviewed reports on androgenic anabolic steroids and cocaine as risk factors for AMI. We have also evaluated a few case studies to research other possible risk factors.

## **Conclusions**

The main risk factors for AMI at young age are smoking, family history of CHD and hypercholesterolemia. Less important when compared to older populations are hypertension and diabetes mellitus. Young people with AMI are influenced by multiple risk factors. They have fewer complications, shorter recovery and fewer complications after a cardiac event, but some studies conclude with equally frequent non-fatal re-infarction in all age groups.

## **Innledning**

Det er utført mange studier på årsaker til hjerteinfarkt. Det er i løpet av de siste 40

år blitt tegnet et stadig klarere bilde av risikofaktorer for hjerteinfarkt. Det oppfattes i dag som etablert at røyking, overvekt, hyperlipidemi, familiær opphopning av ischemisk hjertesykdom, hypertensjon, diabetes mellitus og stress øker sannsynligheten for hjerteinfarkt. Betydningen av forskjellige risikofaktorer, og om det er forskjeller i risikofaktorer for menn og kvinner er godt utforsket. Det finnes også mye data på ulikheter i symptomer og utfall samt prognose for ulike aldersgrupper. Alderssegmentet i disse studiene har stort sett vært 55-70 år. Det er derimot gjort lite forskning på hjerteinfarkt hos unge mennesker, her definert som 30 år eller yngre som får sitt første hjerteinfarkt. På tross av relativ lav frekvens av akutt hjerteinfarkt i denne populasjonen, er potensialet for død og langtidsfunksjonshemming tilstede, noe som gjør dette til en viktig klinisk problemstilling (1).

Skillet mellom unge og eldre som får hjerteinfarkt er tradisjonelt i litteraturen trukket mellom 55-60 år. Det foreligger kun noen få studier fra USA og Europa som fokuserer på yngre pasientgrupper. Disse studiene omtaler pasienter under 45 år som en enhet, og har derfor en noe høyere øvre aldersgrense enn de vi ønsker å se på. Det er likevel det nærmeste vi kommer vår populasjon, og det er resultater fra disse studiene vi vil benytte oss av som bakgrunnsmateriale. Årsakene til den manglende forskningen på unge infarkter kan være at de utgjør en forholdsvis beskjeden andel av det totale antall hjerteinfarkter.

Det kan stilles spørsmål om hjerteinfarkt hos unge er en egen tilstand med egne

risikofaktorer og årsaker, eller om det er resultat av raskere utvikling av de samme risikofaktorene og årsaksforholdene som hos eldre. Om risikobildet hos eldre og yngre er likt vites ikke sikkert. Det kan være mulig at risikobildet endrer seg med alderen. Det har vært allment antatt at storryking, hyperlipidemi og familiær disposisjon er særlige viktige årsaker til hjerteinfarkt hos unge, noe også enkelte utenlandske forskningsdata antyder. Det er derimot sannsynlig at risikofaktorer som f.eks. høyt blodtrykk og diabetes ikke har like stor betydning hos yngre pasienter (1, 5, 7). Hos eldre er røyking og hyperlipidemi også viktige årsaker til infarkter, men i tillegg kommer hypertensjon og overvekt inn som betydelige risikofaktorer (2), sammen med flere andre mer eller mindre hyppig forekommende årsaksforhold.

Studier der man har resultater fra koronar angiografi og obduksjonsmateriale tyder på mindre utbredte karforandringer hos unge enn hos eldre, og hos mange av de unge finner man tilnærmet eller helt normale koronararterier.

Flere kasuistikker om hjerteinfarkt relatert til doping antyder at doping med androgene anabole steroider (AAS) kunne være en del av risikobildet. Denne form for doping er et betydelig problem innenfor bla. kroppsbygging, kraftidretter og kriminelle miljøer. Det er også kjent at bruk av AAS er mer utbredt blant yngre enn eldre. Anabole steroider har en rekke kjente risikofaktorer og bivirkninger som er omtalt i litteraturen. Sentralt er påvirkning av lipidprofil, karvegger og myokard i ugunstig retning. Via multiple virkningsmekanismer fører AAS til økt risiko for

hjerteinfarkt (3, 14, 15, 16).

Andre kjente risikofaktorer er kokainbruk, som i amerikanske studier fører til 24 ganger økt risiko for hjerteinfarkt de første 60 minutter etter bruk selv ved første gangs bruk, og trolig økt totalt risiko ved lengre tids misbruk (19,20). Det er også kjent at tilstander som systemisk lupus erythematosus og andre tilstander med antiphosfolipid antistoffer gir økt sannsynlighet for hjerteinfarkt. Dette gjelder også for de unge.

Det synes også overveiende sannsynlig at alle tilstander med økt koagulabilitet; graviditet eller medfødte tilstander, medfører økt risiko for hjerteinfarkt.

Videre er det gjort studier på en rekke genetiske markører og medfølgende risikoprofil for bestemte alleler (8, 11).

Det er altså mange mulige årsaker til og tilstander som gir økt risiko for hjerteinfarkt hos unge. Hvilke årsaker som er viktigst, og hvor mye som skal til for å utvikle et hjerteinfarkt vites ikke.

Tidligere studier har også vist at utfall av hjerteinfarkt hos unge og eldre er forskjellig. Generelt gjelder at prognosen er bedre jo yngre personen er. Det gjelder så vel dødelighet som komplikasjoner. Unge har bedre bevart pumpefunksjon i etterkant, får sjeldnere kompliserende hjertesvikt og total AV-blokk (1,5,6).

Ingen norske studier på hjerteinfarkt hos norske unge pasienter foreligger. Derfor er det viktig å forske på problemstillinger knyttet til dette. Vi ønsket derfor å se på mulige årsaker til hjerteinfarkt hos norske pasienter under 30 år spesifikt. Statistisk kom vi frem til at det var ønskelig med ca. 100 relevante pasientkasus for å kunne si noe nærmere om risikobildet. Et datamateriale basert på statistikk fra Norsk Pasientregister (NPR) i årene 2002-2005 viste seg å være tilstrekkelig for å etablere denne gruppen.

Opprinnelig ønsket vi å ha tilgang til journalopplysninger, for muligens å komme frem til et nyansert risikobilde, men de nødvendige tillatelser ble ikke gitt av Sosial- og Helsedirektoratet, Datatilsynet og Etisk komité. Dette satte begrensninger når det gjaldt å finne frem til et klart risikobilde for vår studiepopulasjon. Oppgaven omhandler derfor kun en bearbeiding av anonymiserte data, med parametrene kjønn, alder og bostedsfylke. I denne oppgaven blir parametrene for studiepopulasjonen supplert og sammenliknet med en analyse og gjennomgang av internasjonale artikler som omhandler relevante forskningsdata. Vi har også supplert med data fra Dødsårsaksregisteret for om mulig å kunne si noe til forskjeller eller likheter i dødelighet mellom forskjellige aldersgrupper og kjønn sammenliknet med hva som tidligere er funnet.

## **Material og metode**

Denne studien gjennomføres som et studentprosjekt i forbindelse med obligatorisk

oppgave i medisinstudiet ved Universitetet i Oslo. Veiledere for oppgaven har vært overlege dr. med. Erik E. Solberg ved medisinsk avdeling, Diakonhjemmet og prof. dr. polit. Terje P. Hagen ved Universitetet i Oslo Institutt for helseledelse og helseøkonomi.

Vi ønsket opprinnelig å foreta en gjennomgang av journalene fra alle pasienter < 30 år som ble utskrevet med diagnosen hjerteinfarkt fra norske sykehus i 2002-2005, med sikte på å kartlegge risikofaktorer.

Det foreligger registrering av alle norske utskrivningsdiagnoser gjennom Norsk Pasientregister (NPR). Pasientene er i NPR registrert med kryptert personidentifikasjon, men med informasjon om bostedskommune, alder, kjønn og institusjonsnummer for behandlende sykehus.

Journaldata var videre tenkt koplet med data fra Dødsårsaksregisteret evt. Register over familiær hyperlipidemi og Hjerteinfarktregisteret Midt-Norge. De observasjonelle dataene skulle bli sammenlignet med kjente risikofaktorer for eldre pasienter med hjerteinfarkt.

Strategien for å skaffe diagnostisk informasjon var som følger:

- Data fra NPR skulle benyttes til å finne fram til omtrent 100 personer < 30 år med den aktuelle diagnosen.

- På en datafil registreres fødselsår, kjønn og bostedskommune og behandlende sykehus for de 100 enhetene.
- Med utgangspunkt i datafilen skulle behandlende sykehus kontaktes for å skaffe journalopplysninger.
- Risikobildet, så langt det foreligger, skulle kategoriseres.
- Data fra Dødsårsaksregisteret (Statistisk sentralbyrå), Register over familiær hyperlipidemi (Lipidklinikken, Rikshospitalet) og Hjerterinfarktregisteret Midt-Norge skulle bli koplet med journalopplysningene.
- Personidentifiserbar informasjon utenom kjønn og alder skulle slettes før nærmere analyse av materialet.

De nødvendige søknader ble fylt ut og sendt til Sosial- og Helsedirektoratet, Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste (NSD) og Regional Etisk Komité. Etter lang behandlingstid, frarådet Etisk Komité prosjektet med begrunnelse om at det var uetisk å hente inn journalopplysninger fra pasienter uten at det forelå skriftlig samtykke. Deretter kom det betingete avslag både fra NSD og Sosial- og Helsedirektoratet. Søknadene ble noe modifisert fra vår side. Vi argumenterte med at dette åpenbart er samfunnsnyttig forskning, og at det ville være for krevende først å innhente skriftlig samtykke fra samtlige pasienter – så vel levende som døde. Vi antok at dette var tilstrekkelig til at søknadene ble godkjent og de nødvendige tillatelser gitt. Søknadene ble sendt inn igjen, uten at det førte til noen endring i avgjørelsen fra etatenes side. Dette førte til at modifiserte derfor vår strategi for gjennomføring av studien, hvor journalopplysninger ikke ble benyttet



og pasientdata ikke koblet mot forskjellige registre, med de begrensninger i resultat dette førte med seg. Sosial- og Helsedirektoratet samt NSD hadde ikke innsigelser mot denne fremgangsmåten.

Vi har derfor foretatt en gjennomgang av data fra NPR. Vi hentet ut aktuelle anonymiserte data fra NPR basert på kriteriene ”akutt hjerteinfarkt” (ICD-10 I21 og I22) og alder 30 år eller yngre i perioden 2002-2005 uten videre subklassifisering av ICD-10 koden. Dette materialet inneholder 145 registrerte utskrivelser med diagnosen hjerteinfarkt hos personer 30 år eller yngre fra nevnte periode. Det er omtrent like mange registreringer for hvert av årene. Enhetene ble lagret på en fil i et MS Excel regneark i tilfeldig rekkefølge med variablene alder, kjønn, årstall og bostedsfylke. De ble så systematisert og bearbeidet i tabeller og grafiske fremstillinger ble konstruert basert på tabellene.

Statistisk sentralbyrå ble kontaktet for å få data om forekomst av død som følge av akutt hjerteinfarkt i forskjellige aldersgrupper og kjønn for ulike årstall. Vi mottok usorterte data med informasjon om antall hjerteinfarkt pr. år, kjønn og alder. Disse dataene ble systematisert og lagret på en regnearkfil i MS Excel. Dataene ble sortert og fremstilt i en tabell og en graf.

Det har vært en utfordring å finne frem til relevant litteratur. Mye av publisert informasjon omtaler enkeltkasus og kan samlet sett være interessant med tanke på

mulige årsaker, men sier mindre om hva som er de viktigste årsaker og risikofaktorer. Det ble det gjort søk i PubMed med søkeordene «myocardial infarction AND young» og «risk factors for myocardial infarction». Det er også gjort søk i [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no) med søkeordene «risikofaktorer for hjerteinfarkt» og «hjerteinfarkt hos unge». I tillegg har vi gått i gjennom referanselister til de artiklene som fremkom av søkene og funnet frem til flere relevante artikler.

Artiklene vi har gått i gjennom kan deles i følgende kategorier:

1. Tidligere studier, totalt tre amerikanske og en italiensk studie gjort på årsaker hjerteinfarkt hos unge.
2. Artikler som beskriver enkeltkasus med akutt hjerteinfarkt i ung alder med forskjellige årsaker (n=5).
3. Studier gjort på risikofaktorer som røking, anabole steroider, kokain mm. (n=7)

Ingen av de artiklene vi fant som tar for seg studier på hjerteinfarkt hos unge spesifikt er ekskludert fra omtale i denne artikkelen. Vi fant ingen artikler som omtaler vår studiepopulasjon spesifikt. Når det gjelder artiklene som omtaler enkeltkasus, tok vi med gode eksempler på de tilstandene som tilsynelatende gikk igjen i flere artikler. Kasuistikker der årsaken ble funnet å være svært sjeldne tilstander ble ekskludert (n=8). Studiene gjort på generelle risikofaktorer er sortert ut etter å ha gått gjennom tidligere studier gjort på unge og sammenliknet de med funn gjort i studier på risikofaktorer for hjerteinfarkt uansett studiepopulasjon. Videre har vi valgt ut studier som omtaler de risikofaktorene som i følge våre

hypoteser var særlig viktige for unge, og sett nærmere på noen av disse studiene.

### *Metodekritikk*

Mangel på tilgang til journalopplysninger setter begrensninger for det norske tallmaterialet. Å etablere et klart risikobilde for vår populasjon ble derfor vanskelig. Det er også kjente svakheter ved å gjøre en retrospektiv i motsetning til en prospektiv studie. Oppgavens rammer tillot ikke en prospektiv studie, da det ville bli for omfattende i forhold til avsatt tid. Opplysninger fra Dødsårsakregisteret må antas å være riktige. Materialet vårt gjelder registrerte hjerteinfarkt. Det er sannsynligvis en underdiagnostisering av akutt hjerteinfarkt blant unge på norske sykehus slik at det reelle antallet kan være høyere enn de tallene vi har fra NPR. Unge som får hjerteinfarkt har oftere mildere symptomer og mindre utbredte infarktforandringer enn eldre, og vil derfor kunne oversees eller tolkes som en annen tilstand. Enkelte av registreringene kan være dubletter i tallmaterialet, da pasienter sendt videre til regionale sentre for PCI vil være registrert også ved sykehusene som utfører PCI. Hvor mange dubletter det dreier seg om vites ikke sikkert. Vi hadde planlagt å kontrollsjekke dette, men pga. av de innsynsbegrensninger vi hadde i materialet vårt lot det seg ikke gjennomføre. Å gi noe estimat på antall dubletter vil også være vanskelig, da andelen i denne aldersgruppen som sendes til PCI er ukjent, og det er usikkert om pasienten vil få samme diagnosekode på begge sykehus. Det er nok også sannsynligvis en tendens blant helsepersonell til ikke å oppfatte at såpass unge personer også kan få hjerteinfarkt.

Dette er det første norske materialet over årsaksbildet til unge infarkter i Norge.

Det finnes derfor ingen gode referansestudier å sammelikne resultatene våre med.

## Resultater

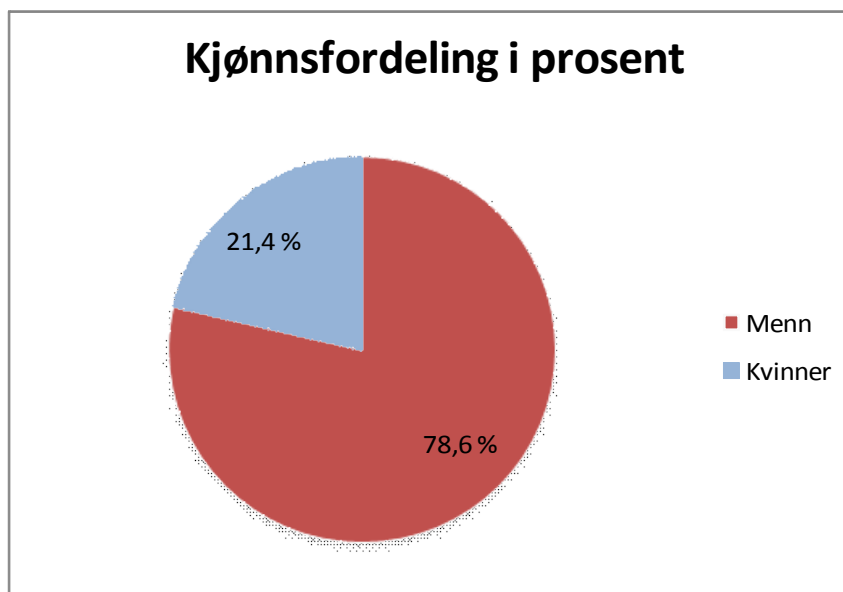
Dataene fra NPR er bearbeidet og sortert med hensyn på kjønn, alder og hjemstedsfylke. Tallmaterialet for vår studiepopulasjon er presentert i tabell 1, 2, 3, 4 og figur 1, 2 og 3 under.

**Tabell 1.** Fordeling av antall hjerteinfarkt pr. år og totalt antall i perioden.

År	2002	2003	2004	2005	Totalt
Antall	39	44	37	25	145

Antall hjerteinfarkter i Norge pr. år er ca. 16000 (3) noe som innebærer at vår studiepopulasjon utgjør omtrent 2-3 ‰ av antallet infarkter her i landet hvert år.

**Figur 1.** Kjønnsfordelingen i vårt materiale.

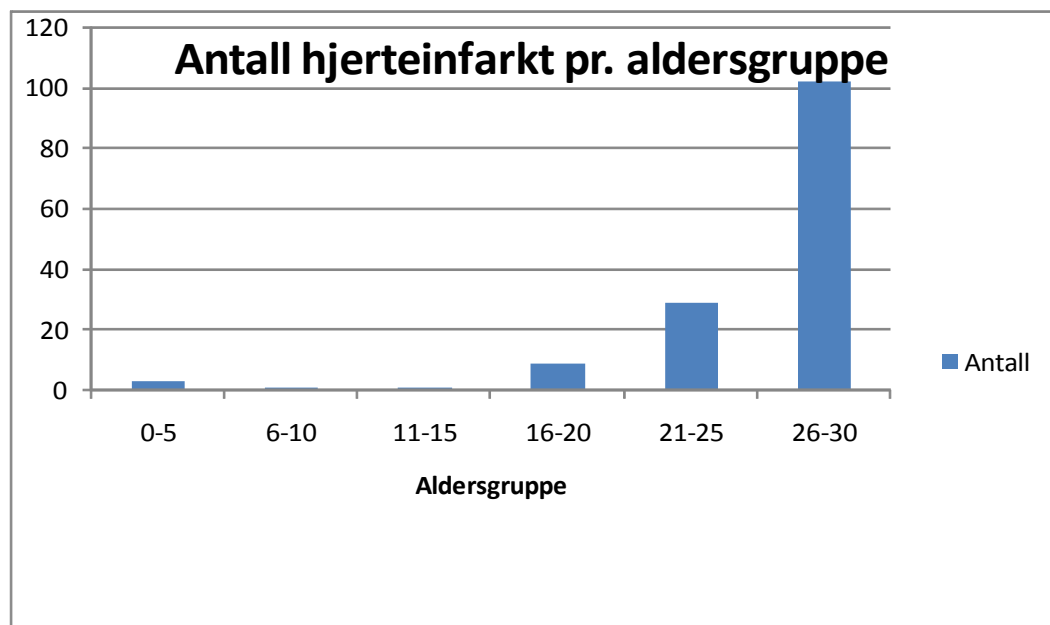


**Tabell 2.** Fordelingen av antall hjerteinfarkt i de ulike aldersgruppene:

Aldersgruppe	0-5 år	6-10 år	11-15 år	16-20 år	21-25 år	26-30 år
Ant. Hj.inf.	3	1	1	9	29	102

For å lage et klarere bilde, er dataene for tabell 2. også presentert grafisk i figur2.

**Figur 2.** Grafisk fremstilling av tabell 2.



**Tabell3.** Fordeling av hjerteinfarkter etter hjemfylke

Fylke	Antall hj.inf. Pr. år	Andel av bef. Pr. 100 000
Østfold	7	2,7
Akershus	8	1,6
Oslo	12	2,2
Hedmark	15	7,9
Oppland	5	2,7
Buskerud	11	4,4
Vestfold	8	3,6
Telemark	7	4,2
Aust-Agder	8	7,6
Vest-Agder	5	3,1
Rogaland	12	3,0
Hordaland	11	2,4
Sogn og Fjordane	5	4,7
Møre og Romsdal	11	4,5
Sør-Trøndelag	5	1,8
Nord-Trøndelag	2	1,5
Nordland	8	3,4
Troms	3	1,9
Finmark	2	2,8
Norge totalt	145	3,1

Videre har vi supplert våre tall med data fra Dødsårsaksregisteret, for å kunne si noe om dødelighet ved hjerteinfarkt. I tabellen er det også listet opp dødelighet ved hjerteinfarkt i de forskjellige aldersgrupper perioden 2002-2004.

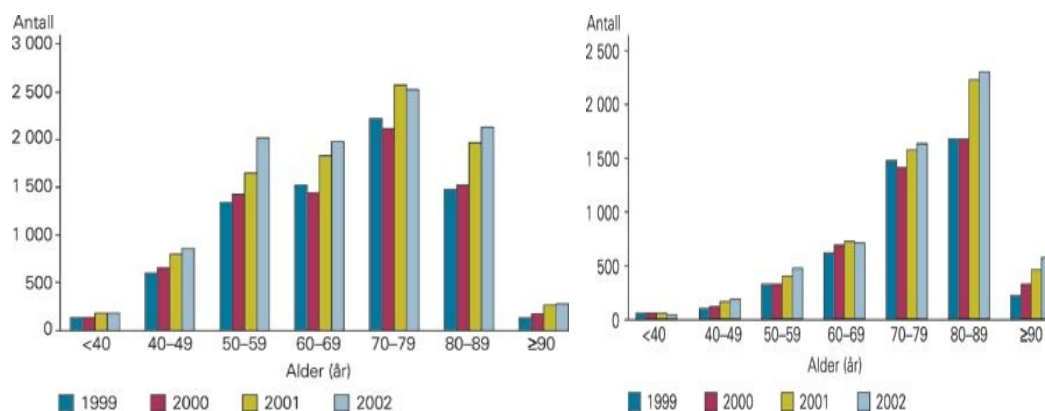
**Tabell 4.** Antall døde av akutt hjerteinfarkt pr. aldersgruppe i perioden.

Aldersgruppe	0-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-	Totalt
Ant. Menn	4	55	196	618	1063	2420	3378	7734
Ant. Kvinner	1	10	41	139	340	1506	4712	6751

## Diskusjon

Hovedfunnet i dataene våre er at det er en klar overvekt av menn (nær 79 %) for alle tilfeller av hjerteinfarkt før fylte 31 år. Dette er likevel en vesentlig mindre mannsandel enn hva man har kommet frem til i øvrige studier. Bd Hoit, et al. fant en andel av menn på 92 % av i alt 203 pasienter under 45 år i sin studie fra 1986. Brscic, et al. Hadde en andel menn på 95 % i sin studie av 103 registrerte hjerteinfarkt fra 2002. I (1) ble det funnet en mannsandel på 93 % av alle hjerteinfarkt før fylte 40 år. Andel menn over 90 % er også funnet i andre studier. Det synes kanskje som det er en noe større andel kvinner i vårt materiale enn det som er tilfelle i tilsvarende utenlandske studier. Det sentrale er likevel at det er en større overvekt av menn i yngre enn i eldre hjerteinfarktpopulasjoner. Dette kommer også tydelig frem i vårt materiale. Generelt øker kvinneandelen i eldre pasientgrupper. Dette gjelder også for Norge, noe som kommer tydelig frem fra det T. p. Hagen og Å. Reikvam sin studie fra 2003. De fant følgende kjønnsfordeling i ulike aldersgrupper for diagnosen akutt hjerteinfarkt:





Figur 2. Menn Kvinner

Kvinner tar igjen menn i antall hjerteinfarkt innenfor samme alderssegment omtrent ved 80-års alder i Norge.

Videre er det i vårt tallmateriale en tydelig opphopning av pasienter i den øvre del av aldersgruppen, altså opp mot 30 år. I de studiene som tidligere er gjort, finner man gjennomsnittsalder for infarktene i øvre del av aldersgruppen man undersøker for infarkt blant unge. F.eks. 41 år for aldersgruppen < 46 år (7). Det synes altså som om risiko for hjerteinfarkt øker med stigende alder for unge pasienter slik det også gjør i eldre populasjoner. Dette kan i stor grad skyldes prosesser som går over lang tid også hos de unge. De få tilfellene som forekommer før 20-års alder kan muligens skyldes medfødte anomalier i hjertets ledningssystem, karanomalier eller andre sjeldne tilstander.

Akutt hjerteinfarkt hos unge er tidligere kun studert i USA og Italia, og ingen data er tilgjengelige for nordeuropeiske populasjoner. Når det gjelder aldersgruppen ≤

30 år finnes det heller ingen data er tilgjengelig internasjonalt. De studiene som er gjort har funnet at forekomsten av de < 45 år med akutt hjerteinfarkt står for 2-8 % av samtlige infarkter. Tallet blir langt lavere dersom aldersgrensen senkes til 30 år (tabell 1). Dette viser sannsynligvis at hjerteinfarkt i stor grad skyldes prosesser som utvikler seg over lang tid, og at sannsynligheten for å få hjerteinfarkt øker med stigende alder også i yngre aldersgrupper. Dette sier igjen noe om sannsynligheten for at mange av hjerteinfarktene i vår studiepopulasjon har samme genese som infarkter hos eldre, og at det kan dreie seg om samme tilstand.

Når det gjelder bosted, er infarktene relativt jevnt fordelt over hele landet (tabell 3). Aust-Agder og Hedmark har derimot et stort antall i forhold til innbyggertall, mens Sør-Trøndelag, Nord-Trøndelag og Akershus og delvis Troms og Oslo har relativt sett få infarkter med hensyn til innbyggertall. Øvrige fylker er ganske like når det er korrigert for innbyggertall. Tallmaterialet vårt er nok likevel for lite totalt sett og for hvert enkelt av fylkene til at vi kan si noe sikkert om disse variasjonene.

Ettersom enkelte av registreringene er dubletter, vil variasjonene i antall fra fylke til fylke også være avhengig av transporttid til nærmeste PCI-senter, noe som varierer mye fylkene mellom. Pasienter i f.eks. Akershus og Sør-Trøndelag med akutte brystmerter blir som regel sendt til PCI-enhet (pga. relativt kort avstand), mens pasienter fra Hedmark må fraktes videre til Feiringklinikken eller til UUS for PCI, og blir da registrert på ny. Det er derfor en mulighet at tallene for Aust-Agder og Hedmark er noe for høyt i forhold til det reelle antall.

Det er også sannsynlig at det er en underdiagnostisering av hjerteinfarkt i hele vår studiepopulasjon. Dette som følge av at yngre ofte har mildere symptomer, mindre markante funn og utbredelse av infarktene og at helsepersonell ikke fanger opp at såpass unge pasienter kan ha hjerteinfarkt

Når det gjelder dødelighet som følge av hjerteinfarkt er det en klar økning i dødelighet med økende alder (tabell 4). Dette er sammenfallende med funn gjort i andre studier. Lav dødelighet blant yngre skyldes sannsynligvis at disse totalt sett har bedre helse, og at prosessene som har ført frem til hjerteinfarkt er mindre utbredte enn hva som er tilfelle hos eldre pasienter (4, 5, 6, 7).

I Gissi 4 som belyser samtlige tilfeller av hjerteinfarkt hos personer < 40 år - totalt, basert på de italienske studiene Gissi-2 og Gissi-3, som registrerte samtlige hjerteinfarkt i italienske sykehus er registrert i perioden 1988-1993. De har konkludert med at pasientgruppen < 40 år utgjør ca. 2 % av det antallet pasienter som legges inn i italienske sykehus med diagnosen akutt hjerteinfarkt. De fant videre en lav frekvens av kvinnelige pasienter (8 %). De fant at følgende kjente risikofaktorer var signifikant hyppigere hos unge pasienter enn hos pasienter > 70 år:

- Røking, forskjell på 63 % (84 % i studiepopulasjonen mot 21 % hos øvrige). Familiær historie med hjerteinfarkt, forskjell i hyppighet på 21 % (42 % i studiepopulasjonen mot 21 % hos øvrige). Hyperkolesterolemi med en forskjell på

13 % (28 % i studiepopulasjonen mot 15 % hos øvrige).

Mindre uttalte risikofaktorer hos unge i forhold til de eldre var:

- hypertensjon med en forskjell på -32 % (12 % i studiepopulasjonen mot 44 % hos øvrige). Diabetes mellitus med en forskjell på -16 % (19 % i studiepopulasjonen mot 3 % hos øvrige)

Videre fant de færre pasienter med tidligere gjennomgått infarkt, fremre veggs infarkt eller ventrikkelflimmer og større andel pasienter i Killip klasse I. De fant også mindre andel komplikasjoner, med tanke på tidlig og sen hjertesvikt, angina pectoris, reinfarsering, total AV-blokk og utfall i dødelighet i den yngre populasjonen (1).

I en amerikansk studie er det gjort angiografisk undersøkelse av 203 pasienter < 45 år med akutt hjerteinfarkt og 203 tilfeldig utvalgte over 45 år med akutt hjerteinfarkt i en kontrollgruppe. De 203 utgjorde ca. 8 % av det totale antallet infarkter i utvalget som populasjonen ble rekruttert fra. Resten av hjerteinfarktene ble delt inn i aldersgrupper fra 46-70 år (middelaldrende) og < 70 år (eldre) (5). Her ble det funnet følgende forskjell i risikoprofil for de tre gruppene:

- 7 % av de unge var uten kjente risikofaktorer for hjerteinfarkt, sammenliknet med 15 % av de middelaldrende og 32 % av de eldre. 18 % av de unge hadde tre eller flere kjente risikofaktorer for hjerteinfarkt mot bare 5 % av de i den eldste gruppen.

- Den største forskjellen i risikofaktorer ble funnet i røking, med over 80 % i den yngste gruppen sammenliknet med 56 % av de middelaldrende og 24 % av de eldre. Andelen pasienter som aldri hadde røkt økte med stigende alder. Familiær forekomst av koronar hjertesykdom var vanligere hos de unge med en forekomst på 41 % mot 28 % av de middelaldrende og 12 % av de eldre. Forekomst av anginasmerter i forkant var på 23 % mot 40 % av de middelaldrende og 48 % av de eldste. Sammenliknet med en kontrollgruppe på 203 tilfeldig utvalgte over 45 år med akutt hjerteinfarkt, hadde de unge pasientene har generelt betydelig mindre utviklede og utbredte aterosklerotiske lesjoner. De fant også en signifikant forskjell i forekomst av flerkarsykdom, som synes vesentlig hyppigere hos eldre. De fleste i den yngste gruppen med aterosklerose har hovedsaklig ettkar-sykdom.

Også i denne studien ble det funnet lavere forekomst av komplikasjoner etter sykdomsepisoden. Hele 32 % av de unge hadde ingen komplikasjoner sammenliknet med 21 % av øvrige. Utfall i dødelighet etter 1 år var 2,6 % av de unge, 10,3 % av de middelaldrende og 24,4 % av de eldste. Likevel var forekomst ikke-fatalt reinfarkt i løpet av 1 år like vanlig i alle aldersgrupper.

I en studie er det gjort klinisk intervju, laboratorieundersøkelser med blodprøver og angiografiske undersøkelser av 106 pasienter under 46 år med akutt hjerteinfarkt (6). De kom frem til følgende risikoprofil:

- 95 % var menn, 72 % røykte, hyperkolesterolemi forekom hos 52 %, 35 % hadde første grads slektning med ischemisk hjertesykdom
- Over 52 % hadde infarkt i fremre vegg. Nittitre prosent hadde signifikant (over 70 % av kardiameter) stenose i ett eller flere koronarkar.
- En stor andel av de unge med betydelige aterosklerotiske prosesser, hadde ApoE polymorfisme. ApoE polymorfisme er en sterk prediktor for alvorlige komplikasjoner, noe som tyder på betydelig innvirkning på dannelsen av aterosklerotiske plakk hos de med prematur aterosklerose.

#### *Øvrige studier*

Når det gjelder øvrige risikofaktorer hos unge, er det mange ikke så godt etablerte risikofaktorer som er omtalt i litteraturen. Noen få gode studier er gjort på effekten av kokain og androgene anabole steroider på hjerte-karsystemet.

For anabole steroider er det i tillegg gjort en del større studier på følger av kort- og langtids bruk. De forskjellige studiene konkluderer i hovedsak likt, med at androgene anabole steroider påvirker hemostasen med følgende økt risiko for dannelse av tromber og emboli via økt produksjon av prokougulative faktorer, økt plateaggregasjon, økt produksjon av endotelin, virkning på protein C og S samt en reduksjon i produksjonen av prostacyclin og inhibering av den fibrinolytiske aktiviteten (14, 16). Sammenhengende bruk i åtte eller 14 uker gir ugunstig endring i lipidverdier (mindre HDL, ingen endring av triglyserider eller total kolesterol) og

lipoproteiner (mindre Apo-A1 og mer Apo-B) med en mer androgen profil, på tross av en gunstig endring i konsentrasjonen av Lp(a). Endringene vedvarer etter at bruken av stoffene opphører. Normalisering avhenger av varigheten av inntaket, og går etter lang tids bruk svært sakte (over mange måneder, kanskje aldri) tilbake (15). Testosteron øker den vaskulære responsen for noradrenalin, og gir økt mulighet for arteriespasme. Anabole steroider er videre vist å gi markert hypertrofi av myokardiale celler og remodelering av venstre ventrikkel, ekstensiv regional fibrose og nekrose samt endringer i arterieveggen. AAS øker også de ekstracellulære nivåene av natrium, kalium, kalsium og fosfat, hvilket fører til økt risiko for atrie- og ventrikkelflimmer (16).

I en artikkel finnes navn på samtlige fribrytere som har dødd plutselig og uventet før fylte 50 år. Gjennomsnittsalderen død av hjerteinfarkt i denne populasjonen var 38 år. Dette er en underholdningssport hvor utøverne offentlig erkjenner at bruk av androgene anabole steroider er noe nærmest alle fribrytere benytter. Dødslisten omfatter 142 personer siden 1988, hvor man etter obduksjonsfunn konkluderer med akutt hjerteinfarkt som dødsårsak i 42 av tilfellene (21).

Det er i amerikanske studier funnet at kokainmisbruk gir 24 ganger akutt forbigående økt risiko for hjerteinfarkt den første timen etter inntak (19, 20). I (19) ble 3946 tilfeldig utvalgte pasienter med akutt hjerteinfarkt intervjuet, hvorav ni oppga å ha brukt kokain umiddelbart før sin kardiovaskulære hendelse, 38 hadde inntatt kokain i løpet av det siste året. Studiene peker på at kokain virker inn på

hjertet på flere forskjellige måter. Kokain gir økt sympatikusaktivitet, forstyrrer hjertets normale ledningsaktivitet og gjør arterieveggen mer følsom for noradrenalin, hvilket hver for seg eller til sammen kan føre til koronararteriespasme og følgelig akutt hjerteinfarkt. Når det er kjent at omkring 10 % av studenter i Oslo har forsøkt kokain, er det ikke usannsynlig at kokainmisbruk kan føre til et eller flere tilfeller av akutt hjerteinfarkt i Norge (23).

Det er i litteraturen også beskrevet en del enkeltkasus av hjerteinfarkt hos unge. Mulige årsaker er i de ulike artiklene oppgitt til å være misbruk av anabole steroider, kokain, spontan koronararteriedisseksjon (18), infeksjon med *Chlamidia pneumoniae* (17), forskjellige gen-polymorfismer og hyperhomocysteinemi (11, 12, 14), systemisk lupus erythematosus (10), forhøyede antipholipidantistoffer (22), nefrotisk syndrom (9), tidlig aterosklerose hos unge overvektige med lave serumnivåer av adiponectin(8), hyperkoaguable tilstander som graviditet og flere andre. Det finnes som nevnt en god del beskrivelser av enkeltkasus, og bare noen er tatt med her for å vise litt av mangfoldet av mulige risikofaktorer.

De studiene som er gjort viser at de viktigste risikofaktorene for hjerteinfarkt i ung alder er i ordnet rekkefølge; røking, familiær opphopning av hjerte- karsykdom og dyslipidemi (1, 5, 6). Hos eldre kommer hypertensjon, stress og diabetes mellitus inn som viktige risikofaktorer. Dette er tilstander som gir negative langtidseffekter på koronararterier.



Andre studier har delt de unge infarktene i to grupper, de med aterosklerotiske forandringer og de med tilnærmet normale aldersforandringer, der de med alderssvarende forandringer utgjør omkring 10 % (5). Den største gruppen består av pasienter med prematur og akselerert aterosklerotiske forandringer i koronararterier. Her likner årsaken og angiografiske funn i stor grad på det man finner hos eldre pasienter. Disse pasientene vil derfor ha betydelig økt risiko for infarkt i ung alder. De vil også være veldig utsatt i situasjoner som medfører belastning på hjerte-karsystemet og økt trombosetendens, det være seg røyking, stress eller annet. Hos unge med infarkter er det generelt funnet mindre utviklet aterosklerose enn hos eldre. Dette er imidlertid gjennomsnittsfunn, og det er en betydelig påvirkning fra gruppen med normale koronarkar.

Hos gruppen med normale koronararterier, ser det ut til at enkelte risikofaktorer er av stor betydning for utvikling av hjerteinfarkt. Doping med AAS kan synes viktig via virkninger på lipidprofil, karvegg og myokard, og er en betydelig risikofaktor for de som benytter det over noe tid. I følge stiftelse for helsetjenesteforskning ved Akershus universitetssykehus, har ca. tre prosent av eleven på ungdomstrinnet og i videregående skole benyttet AAS. Noe estimat på hvor stor del av infarktene i ung alder som skyldes bruk blir likevel vanskelig å si noe sikkert om, annet enn at AAS er en viktig faktor. Mangfoldet av tilstander (graviditet, nyresvikt, dehydrering mm.) som påvirker hemostasen i protrombotisk retning med spontandannelse av

tromber og embolier må også antas å spille en viktig rolle i denne pasientgruppen. I tillegg kommer andre sjeldne tilstander som angriper veggene i koronarartereier (vaskulitter, enkelte infeksjoner mm.). Denne delingen i pasienter med og uten alderssvarende aterosklerotiske forandringer kan antyde at hjerteinfarkt hos unge og eldre til dels dreier seg om to forskjellige tilstander.

Unge som får akutt hjerteinfarkt har mindre dødelighet og mindre alvorlige senfølger enn det som er tilfelle i eldre populasjoner. Dette gjelder både på kort og lengre sikt. Det at det hos yngre generelt er mindre utbredelse av aterosklerose enn hos eldre er her en god forklaringsmodell. Dette skulle gi mindre utbredte infarktforandringer, og følgelig mindre sannsynlighet for alvorlige ledningsforstyrrelser og hjertesvikt samt mindre sannsynlighet for reinfarkt. Den generelle helsen er også bedre hos de unge, og tilsier kortere rehabilitering med bedre muligheter for varige endringer med tanke på kosthold og mosjon. Hva som er forventet levealder for denne pasientgruppen vites derimot ikke, men den må antas betraktelig lavere enn hos øvrig befolkning.

## **Konklusjon**

De viktigste risikofaktorer for hjerteinfarkt i ung alder er røyking, familiær opphopning av hjerteinfarkt og hyperkolesterolemi. Hjerteinfarkt hos unge kan deles i to kategorier. Den vanligste er en tilstand med akselerert aterosklerose årsaker til hjerteinfarkt er lik det man finner i eldre aldersgrupper. Hos ca 10 % dreier det seg om en tilstand som klart skiller seg fra det man finner hos eldre pasientgrupper. Hos de uten aterosklerotiske forandringer, er det nødvendig med konstriksjon av koronararterier, spontandannelse av tromber / embolier eller koronararteriedisseksjon enten hver for seg eller i kombinasjon for å få infarkt. Prognosen for de som får hjerteinfarkt er generelt bedre jo yngre pasienten er, men forekomst av ikke fatalt reinfarkt synes like hyppig i alle aldersgrupper. Potensialet for langtidskomplikasjoner og død som følge av akutt hjerteinfarkt er til stede også for unge. Det er derfor ønskelig å finne frem til en klarere risikoprofil og nøyaktigere antall for vår studiepopulasjon. For at det skal være mulig må det finnes tilgang til journalopplysninger for pasientene i studiepopulasjonen. Dette bør kunne stimulere til videre forskning på området.

## Referanser

1. Imazio M, Bobbio M, Bergerone S, Barlera S, Maggioni AP. Clinical and epidemiological characteristics of juvenile myocardial infarction in Italy: the GISSI experience. *G Ital Cardiol*, Vol. 28, Maggio 1998
2. Emberson JR, Whincup PH, Morris RW, Walker M. Re-assessing the contribution of serum total cholesterol, blood pressure and cigarette smoking to the aetiology of coronary heart disease: impact of regression dilution bias. *Eur Heart J* 2003; 24: 1719 – 26.
3. Solberg EE. Kan doping skade hjertet? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 155
4. Hagen TP, Reikvam Å. Sterk økning i antall hjerteinfarkter etter innføring av nye diagnosekriterier. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 3041-3
5. Hoit BD, Gilpin EA, Henning H, Maisel AA, Dittrich H, Carlisle J, Ross J Jr. Myocardial infarction in young patients: an analysis by age subsets. *Circulation*, Oct 1986; 74: 712 - 721.
6. Brscic E, Bergerone S, Gagnor A, et al. Acute Myocardial Infarction in Young Adults. *Am Heart J* 2000;139(6):979-984.
7. Pineda J, et al. Premature myocardial infarction: Clinical profile and angiographic findings. *Int J Cardiol* (2007), doi:10.1016/j.ijcard.2007.02.038
8. Pilz S, et al. Early atherosclerosis in obese juveniles is associated with low serum levels of adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Aug;90(8):4792-6.
9. Osula S, Bell G, Hornung R. Acute myocardial infarction in young adults: causes and management. *Postgrad Med J* 2002;78:27–30.

10. Korkmaz C, Cansu DU, Kasifoglu T. Myocardial infarction in young patients ( $\leq 35$  years of age) with systemic lupus erythematosus: a case report and clinical analysis of the literature. *Lupus*, April 1, 2007; 16(4): 289 - 297.
11. Morray B, BSa, Goldenberg I., et al. Polymorphisms in the Paraaxonase and Endothelial Nitric Oxide Synthase Genes and the Risk of Early-Onset Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2007;99:1100 –1105
12. Angeline T, Jeyaraj N, Tsongalis GJ. Gene polymorphisms, B-vitamins and hyperhomocystinemia in young and middle-aged acute myocardial infarction patients. 2007 MTHFR Exp. Mol. Pathol.
13. Atherosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology Italian Study Group. No evidence of association between prothrombotic gene polymorphisms and the development of acute myocardial infarction at a young age. *Circulation*. 2003;107: 1117-1122.
14. Graham MR, Grace FM, Boobier W, Hullin D, Kicman A, Cowan D, Davies B, Baker JS. Homocysteine induced cardiovascular events: a consequence of long term anabolic-androgenic steroid (AAS) abuse. *Br J Sports Med* 2006;40:644–648.
15. Hartgens F, Rietjens G, Keizer HA, Kuipers H, Wolffenbuttel BHR. Effects of androgenic-anabolic steroids on apolipoproteins and lipoprotein (a). *Br. J. Sports Med*. 2004;38;253-259
16. Deligiannis A. Cardiac side effects of anabolics. *Österreichisches Journal für Sportmedizin* 2002;2;35-37
17. Goyal P, Shailaja C, Kale C, Chaudhry R, Chauhan S, Shah N. Association of

common chronic infections with coronary artery disease in patients without any conventional risk factors. Indian J Med Res 2007;125;129-136

18. Kurum, Turhan, Aktoz, Meryem. Spontaneous coronary artery dissection after heavy lifting in a 25-year-old man with coronary risk factors. Journal of Cardiovascular Medicine, Volume 7(1), 2006, p 68-70.
19. Mittleman MA, Mintzer D, Maclure M, et al. Triggering of myocardial infarction by cocaine. Circulation 1999;99:2737-41.
20. Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. N Engl J Med 2001;345;351-8.
21. <http://www.vg.no/pub/vgart.hbs?artid=194797>
22. Davies JOJ, Hunt BJ. Myocardial infarction in young patients without atherosclerosis: Assume primary antiphospholipid syndrome until proven otherwise. Int J Clin Pract. 2007;6;379-384.
23. Tefre EM, Amundsen A, Nordlund S, Lund KE. Studenter og rusmidler. Statens institutt for rusmiddelforskning. SIRUS-RAPPORT 2007;4